

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 228

目次

- | | |
|---|----|
| 1. 平成17年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告等について | 3 |
| 2. 使用上の注意の改訂について（その179）
塩酸アミオダロン他（5件）..... | 8 |
| 3. 市販直後調査の対象品目一覧 | 10 |

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報をもとに、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。

医薬品・医療機器等安全性情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）又は厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）からも入手可能です。

平成18年（2006年）9月

厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎

03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2755, 2753, 2751

（Fax）03-3508-4364

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No.228

厚生労働省医薬食品局

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	平成17年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告等について		平成17年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告状況及び安全対策をまとめたので紹介する。	3
2	塩酸アミオダロン他(5件)		使用上の注意の改訂について(その179)	8
3	市販直後調査対象品目		平成18年9月1日現在,市販直後調査の対象品目一覧を紹介する。	10

緊：緊急安全性情報の配布 使：使用上の注意の改訂 症：症例の紹介

厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師，歯科医師，薬剤師等の医薬関係者は，医薬品や医療機器による副作用，感染症，不具合を知ったときは，直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお，薬種商販売業や配置販売業の従事者も医薬関係者として，副作用等につき，報告することが求められています。

1

平成17年度のインフルエンザワクチン による副作用の報告等について

(1) はじめに

インフルエンザワクチンの副反応の報告等については、平成15年度分より医薬品・医療用具等安全性情報No.205，医薬品・医療機器等安全性情報No.217により紹介してきたところである。今般、平成17年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告状況及び安全対策をまとめたので紹介する。

(2) 平成17年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告状況

平成17年度のインフルエンザワクチンの推定出荷本数は、約1,932万本であった。また、医薬品との因果関係が不明なものを含め製造販売業者等からインフルエンザワクチン接種によるものとして薬事法第77条の4の2第1項に基づき報告された副作用は、102症例、139件であった。

数多く報告された副作用報告は、肝機能障害等14件、発疹等11件、ショック・アナフィラキシー様症状10件、発熱10件、注射部位の紅斑・腫脹等9件、痙攣7件、ギラン・バレー症候群4件などであった。

インフルエンザワクチンによる副作用の報告状況について、年齢・転帰毎の報告件数を表1に示す。

なお、死亡の症例及び後遺症の症例については、感染症、ウイルスの専門家からなるインフルエンザワクチン等について評価する検討会（以下、「ワクチン副反応検討会」）における検討結果を、死亡の症例においては表2に、後遺症の症例においては表3に示す。

また、薬事法に基づく副作用報告とは別に、平成6年の予防接種法の改正に伴い実施されている予防接種後副反応報告制度があり、当該制度による平成17年度のインフルエンザワクチンによる副反応報告件数（因果関係の不確かな報告を含む）についても、参考として表4に示す。予防接種後副反応報告制度は、予防接種実施要領に基づき予防接種法による定期接種として予防接種した被接種者の健康状況の変化について情報を収集し広く国民に提供すること等を目的としたものである。当該制度によるインフルエンザワクチンの副反応の報告対象は、定期接種対象者であり、薬事法に基づく副作用等報告の報告対象者とは異なる。

表1 平成17年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告状況

	計		回復・軽快		未回復		不明		後遺症あり		死亡	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
報告症例数	102		74		7		14		4(4)		0(3)	
	41	61	33	41	3	4	4	10	1(1)	3(3)		0(3)
10歳未満	33		25		3		3		2(2)			
	17	16	13	12	2	1	1	2	1(1)	1(1)		
10歳代	13		12								0(1)	
	6	7	6	6								0(1)
20歳代	7		5				1		1(1)			
	2	5	2	3				1		1(1)		
30歳代	6		5		1							
	3	3	3	2		1						
40歳代	12		8		1		3					
	4	8	3	5	1			3				
50歳代	4		3				1					
	2	2	2	1				1				
60歳代	6		4				2					
	1	5	1	3				2				
70歳代	11		6		1		2		1(1)		0(1)	
	3	8	1	5		1	2			1(1)		0(1)
80歳代	8		6				1				0(1)	
	2	6	2	4				1				0(1)
90歳代	2				1		1					
	1	1				1	1					

(注) 後遺症あり、死亡については、報告された副作用とインフルエンザワクチンの予防接種との因果関係が否定できないと評価された件数を記載し、()内に因果関係が認められないもの等を含め、すべての報告件数を記載した。回復・軽快、未回復、不明については、因果関係にかかわらず、すべての報告件数を記載した。

表2 平成17年度のインフルエンザワクチン接種における死亡の症例

No.	副作用等報告の概要	専門委員による評価
1	70代女性 副作用名：肝不全（急性肝不全） 既往歴・合併症：特になし インフルエンザワクチン接種。 その後、発熱、嘔吐、嘔気、摂食困難を繰り返し、急性肝不全を出現。 接種71日後、入院。エコーで肝脾腫、胆石、胆嚢炎を認め、胸水、腹水が増加。 接種130日後、死亡。	インフルエンザワクチン接種から肝不全発現時の臨床症状、臨床検査値等の詳細な情報がないことから、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。
	80代女性 副作用名：脳炎 既往歴・合併症：慢性腎不全、多発性脳梗塞（接種16日前に発症）、気管支喘息、傾眠 インフルエンザワクチン接種。	本所見では、脳炎と診断した根拠としては乏しく、接種前に発症した多発性脳梗塞の増悪によると考えられるため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は認められない。

2	<p>接種1日後，発熱，眼瞼発赤，そう痒感出現。 接種2日後，嘔吐，喘鳴，首の周囲より不随意運動が出現。頭部MRI所見で，右小脳に線状，側脳室周辺・後頭葉にも小さな梗塞像あり。 接種13日後，白血球増加，CRP上昇のため，抗菌剤，非ピリン系感冒剤等による治療開始。 接種15日後，MRI及び脳波により脳炎と診断し，ステロイドによる治療開始。 接種51日後，死亡。</p>	
3	<p>10代女性 副作用名：心筋炎（急性心筋炎） 既往歴・合併症：アトピー性皮膚炎，貧血，ペースメーカー調律 2回目のインフルエンザワクチン接種。その後，38.8の発熱。 接種1日後，近医Aを受診し，感冒の診断を受け，総合感冒剤，抗生物質，抗炎症剤等による治療開始。 接種2日後，解熱するも全身倦怠感強く，胸痛が出現し，近医B受診。 自立歩行も困難で，低血圧，心機能低下を認める。その後，心原性ショックを疑いIC病院へ転院。完全房室ブロックに対し心室ペーシングを開始したが，心室細動出現。 接種3日後，死亡。</p>	<p>症状発現は2回目の接種後12時間以内であり，時間的な経過からは，因果関係を否定しきれないが，急性心筋炎の原因検討に必要な臨床検査値，剖検結果等の情報が得られなかったため，総合的な評価としては，インフルエンザワクチン接種との因果関係が評価できない。</p>

(参考) 平成18年度に報告された平成17年度のインフルエンザワクチン接種における死亡の症例

No.	副作用等報告の概要	専門委員による評価
1	<p>80代女性 副作用名：突然死 既往歴・合併症：高血圧 インフルエンザワクチン接種。接種時36.8であり，患者の状態所見に異常なし。 その後も，家族の話によると，特に患者に変化なし。 接種6日後，家族が浴場で倒れている患者を発見。病院に搬送されたが，死亡。</p>	<p>既往歴や死亡に至った状況等の詳細情報が得られておらず，情報不足のため，インフルエンザワクチン接種との因果関係が評価できない。</p>
2	<p>60代男性 副作用名：肺水腫，肺炎 既往歴・合併症：高血圧 インフルエンザワクチン接種。（接種日等不明） 急に苦しみ出したとのことで，救急外来来院。意識レベル低下，不隠あり。 著明な低酸素血症と高炭酸ガス血症，アシドーシスの状態。胸部聴診にて湿性ラ音聴取。胸部X線写真上，両肺透過性低下あり。白血球数の増加，CRPの上昇。人工呼吸管理開始，アシドーシス是正するも，来院1時間後に心肺停止。 心臓マッサージ等により一旦心拍再開するも，再度心肺停止。その後，死亡。</p>	<p>接種から発症までの詳細情報が得られておらず，情報不足のため，インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>

表3 平成17年度のインフルエンザワクチン接種における後遺症の症例

No.	副作用等報告の概要	専門委員による評価
1	<p>10歳未満男性 副作用名：脳症（急性脳症） 既往歴・合併症：熱性痙攣 今回の接種の前年もインフルエンザワクチンを2回接種したが、副反応等の異常なし。 インフルエンザワクチン接種。 接種3時間後、痙攣発作、発熱が出現。救急隊により病院搬送。抗痙攣剤、浸透圧利尿剤、抗生物質等による治療開始。痙攣は消失するも意識は回復せず、髄液検査を実施。（細胞数2/3、細菌培養陰性、ウイルス分離陰性） 接種1日後から、低体温療法、大量免疫グロブリン療法開始。 接種48日後、寝たきりで筋緊張強く、視線は合わない状態が継続。経管栄養、リハビリテーションを継続。</p>	<p>熱性痙攣の既往歴はあるが、ワクチン接種3時間後に発熱と痙攣を発症し、その後、脳症となっているため、インフルエンザワクチン接種との因果関係が否定できない。</p>
2	<p>10歳未満女性 副作用名：注射部位癬痕 既往歴・合併症：特になし 3年前よりインフルエンザワクチン接種時に接種部位局所の発赤、腫脹を認め、毎年抗ヒスタミン剤内服。 1回目のインフルエンザワクチン接種。 接種5～6時間後、前年と同様に一過性の発熱と局所反応が出現。 2回目のインフルエンザワクチン接種。 接種5～6時間後、39 超の高熱と局所の腫脹が出現。 接種4日後、解熱するも、局所に5.5×4.0cmの硬結が残存し、中央2.0×1.5cmは潰瘍化。 接種9日後、局所中央部が癬痕化。</p>	<p>3年前から毎年接種部位の発赤、腫脹等があるため、インフルエンザワクチン接種との因果関係が認められる。</p>
3	<p>70代女性 副作用名：ギラン・バレー症候群 既往歴・合併症：逆流性食道炎、高血圧 インフルエンザワクチン接種。 接種27日後、両足底のじんじん感が出現。 接種30日後、近医入院。（髄液検査、ほぼ正常） 接種32日後、意識清明、構音障害なし。ラセーグ徴候陽性、腱反射消失。寝たきり状態であり、急性の多発根神経炎の所見等により、ギラン・バレー症候群と診断。 接種33日後、球麻痺出現。スルホ化人免疫グロブリンGにて治療開始。 接種46日後、症状やや改善し、介助で自立保持可となる。 接種50日後、リハビリ継続目的で、転院。</p>	<p>ワクチン接種後1ヵ月以内の発症であり、他に神経疾患を発症する原因もないため、インフルエンザワクチン接種との因果関係が否定できない。</p>
	<p>20代女性 副作用名：白質脳脊髄炎（急性散在性脳脊髄炎） 既往歴・合併症：特になし インフルエンザワクチン接種。 接種7日後、発熱（37.4 ）等の風邪症状が出現。更にその後、両下肢筋力低下、排尿困難等が認めら</p>	<p>ワクチン接種1週間後から風邪症状が出現し、接種2週間後まで頃に神経症状が出現し認められ、急性散在性脳脊髄炎と診断されており、他に神経症状を来す原因も見当たらないことから、インフルエンザワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>

4	<p>れた。</p> <p>接種12日後，排尿困難のため，近医A受診。</p> <p>接種15日後，歩行不能のためB病院受診，入院。両下肢筋力低下，両下肢感覚低下，膀胱直腸障害あり。胸椎MRIで胸椎 - 胸髄に高信号を認め，髄液細胞数も増加していたため，ADEMと診断し，ステロイドパルス施行。</p> <p>接種65日後，症状に回復傾向は認められたが，膀胱障害，両下肢の筋力低下，感覚障害は残存。</p>
---	---

表4 平成17年度インフルエンザワクチンにおける副反応報告（因果関係の有無にかかわらず報告）

	総数	治癒	死亡	重篤	入院	後遺症	その他	記入無
総数	58		3		14	1	17	23
1 即時性全身反応	3				2		1	
1 A アナフィラキシー	2				2			
1 B 全身蕁麻疹	1						1	
2 脳炎，脳症								
3 けいれん								
4 運動障害	4				2	1		1
5 その他の神経障害	4				1		1	2
6 局所の異常腫脹（肘を越える）	1							1
7 全身の発疹	9						5	4
8 39 以上の発熱	11				4		2	5
9 その他の異常反応	9				2		4	3
10 基準外報告	17		3		3		4	7
10 A 局所反応（発赤腫脹等）	3						1	2
10 B 全身反応（発熱等）	10				2		3	5
10 C その他	4		3		1			

（3）インフルエンザワクチンの安全対策

ワクチン副反応検討会の検討により，新たな安全対策を講じる必要があるとされた副作用等はなかった。

2

使用上の注意の改訂について (その179)

前号（医薬品・医療機器等安全性情報 No.227）以降に改訂を指導した医薬品の使用上の注意について、改訂内容、主な該当販売名、参考文献等をお知らせいたします。

1 不整脈用剤 塩酸アミオダロン

- [販売名] アンカロン錠100（サノフィ・アベンティス）他
- [副作用
(重大な副作用)] **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）**：抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので、低浸透圧血症を伴う低ナトリウム血症，尿中ナトリウム排泄量の増加，痙攣，意識障害等の症状があらわれた場合には投与を中止し，水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。
- 参 考 企業報告

2 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬 シロドシン

- [販売名] ユリーフカプセル2mg，同カプセル4mg（キッセイ薬品工業）
- [副作用
(重大な副作用)] **失神・意識喪失**：血圧低下に伴う一過性の意識喪失等があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 参 考 企業報告

3 他に分類されない代謝性医薬品 メシル酸カモスタット

- [販売名] フオイパン錠100mg（小野薬品工業）他
- [副作用
(重大な副作用)] **高カリウム血症**：重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので，血清電解質検査を行うなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 参 考 企業報告

4 主としてグラム陽性菌，マイコプラズマに作用するもの テリスロマイシン

- [販売名] ケテック錠300mg（サノフィ・アベンティス）

[副作用
(重大な副作用)] **肝炎，肝機能障害，黄疸**：肝炎，AST (GOT)，ALT (GPT)，Al-Pの著しい上昇等を伴う肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

QT延長：QT延長があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

参 考 企業報告

5 その他の化学療法剤 イトラコナゾール

[販 売 名] イトリゾールカプセル50 (ヤンセンファーマ) 他

[副作用
(重大な副作用)] **皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)，中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)，剥脱性皮膚炎**：皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)，中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)，剥脱性皮膚炎 (紅皮症) があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，チアノーゼ，冷汗，血压低下，呼吸困難，胸内苦悶等があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

参 考 企業報告

6 血液製剤類 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン

[販 売 名] 献血ヴェノグロブリン-IHヨシトミ (ベネシス) 他

[禁 忌]

遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず，低血糖症等が発現し，肝不全や腎不全が誘発されるおそれがある。〕

参 考 企業報告

3

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成18年9月1日現在)

一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
パクロフェン ギャパロン髄注0.005%, 同髄注0.05%, 同髄注0.2%	第一製薬(株)	平成18年4月1日
インターフェロンベータ フェロン* ¹	東レ(株)	平成18年4月20日
エポエチンベータ(遺伝子組換え) エボジン注アンプル750, 同注アンプル1500, 同注アンプル3000, 同注シリンジ750, 同注シリンジ1500, 同注シリンジ3000* ²	中外製薬(株)	平成18年4月20日
ソマトロピン(遺伝子組換え) ヒューマトロプC 6mg, 同C12mg* ³	日本イーライリリー(株)	平成18年4月20日
ゾレドロン酸水和物 ゾメタ注射液 4mg* ⁴	ノバルティスファーマ(株)	平成18年4月20日
ミカファンギンナトリウム ファンガード点滴用50mg, 同点滴用75mg* ⁵	アステラス製薬(株)	平成18年4月20日
リネゾリド ザイボックス錠600mg, 同注射液600mg* ⁶	ファイザー(株)	平成18年4月20日
トシル酸トスフロキサシン トスフロ点眼液0.3%	(株)ニデック	平成18年4月28日
硫酸クロピドグレル ブラビックス錠25mg, 同錠75mg	サノフィ・アベンティス(株)	平成18年5月8日
シロドシン ユリーフカプセル 2mg, 同カプセル 4mg	キッセイ薬品工業(株)	平成18年5月11日
トシル酸トスフロキサシン オゼックス点眼液0.3%	富山化学工業(株)	平成18年5月11日

ホリトロピンアルファ（遺伝子組換え） ----- ゴナールエフ皮下注用75，同皮下注用150	セローノ・ジャパン（株）	平成18年5月11日
レトロゾール ----- フェマーラ錠2.5mg	ノバルティスファーマ （株）	平成18年5月11日
ロキソプロフェンナトリウム ----- ロキソニンパップ100mg	リードケミカル（株）	平成18年5月23日
アリピプラゾール ----- エビリファイ錠3mg，同錠6mg，同散1%	大塚製薬（株）	平成18年6月8日
コハク酸ソリフェナシン ----- ベシケア錠2.5mg，同錠5mg	アステラス製薬（株）	平成18年6月8日
酒石酸トルテロジン ----- デトルシールカプセル2mg，同カプセル4mg	ファイザー（株）	平成18年6月8日
アムホテリシンB ----- アムビゾーム点滴静注用50mg	大日本住友製薬（株）	平成18年6月20日
硫酸マグネシウム・ブドウ糖 ----- マグセント注100mL	東亜薬品工業（株）	平成18年6月20日
塩酸セルトラリン ----- ジェイゾロフト錠25mg，同錠50mg	ファイザー（株）	平成18年7月7日
ソマトロピン（遺伝子組換え） ----- ジェノトロピン5.3mg，同注射用12mg，同ミニクイック皮下注用0.6mg，同ミニクイック皮下注用1.0mg，同ミニクイック皮下注用1.4mg ^{*7}	ファイザー（株）	平成18年7月26日
イヌリン ----- イヌリード注	（株）富士薬品	平成18年8月22日

注）効能追加等における対象

- * 1：効能追加された「C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善（HCVセログループ1の血中HCV-RNA量が高い場合を除く）」
- * 2：効能追加された「未熟児貧血」
- * 3：効能追加された「成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）」
- * 4：効能追加された「多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変」
- * 5：用法追加された「小児」
- * 6：効能追加された「適応菌種 本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA） 適応症 敗血症，深在性皮膚感染症，慢性膿皮症，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，肺炎」
- * 7：効能追加された「成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）」